

Chemische Untersuchung der Königskerzenblüten (Flores verbasci)

Von

LEOPOLD SCHMID und ERWIN KOTTER

Aus dem II. Chemischen Universitäts-Laboratorium in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. März 1932)

Über die Isolierung und Konstitutionsermittlung des Farbstoffes dieser Blüten wurde von L. SCHMID und E. KOTTER kürzlich in den Monatsheften¹ Mitteilung gemacht. Das Farbpigment erwies sich als ein Glukosid des α -Crocetins. Neben dem α -Crocetin fand sich auch ein Begleitstoff, über dessen Isolierung und konstitutionelle Ermittlung im folgenden berichtet werden soll.

Bezüglich der Darstellung des Rohmaterials aus den Blüten verweisen wir auf unsere erste Mitteilung. Hier sei erwähnt, daß das α -Crocetin infolge seiner Schwerlöslichkeit in Benzol zum größten Teil von einem benzollöslichen Produkt abgetrennt werden konnte. Beim Einengen der Benzolmutterlauge des α -Crocetins fiel ein hellgelber Körper als kristallinisches Pulver aus. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol, aus Essigester und Methylalkohol führte regelmäßig zu diesem gelben Produkt. Beim Schmelzvorgang zeigte dasselbe ein merkwürdiges Verhalten. Bei 125° schmolz es zu einer trüben Flüssigkeit, die erst jeweils zwischen 148—162° vollständig klar wurde. Es war festzustellen, daß sich dieses farbige Produkt beim Umkristallisieren stets, aber nur ganz allmählich lichter färbte. Wir hielten diese Verfärbung zunächst für eine Oxydation seitens des Luftsauerstoffes und kristallisierten daher im Stickstoffstrom um. Das merkwürdige Verhalten beim Schmelzen hatte sich dadurch aber keineswegs geändert. Analysen gaben Durchschnittswerte von 66·9% für Kohlenstoff und 9·5% für Wasserstoff, was am ehesten einer Bruttoformel von $C_{15}H_{24}O_4$ entspricht. Es war naheliegend, auf Grund der Blaufärbung mit konzentrierter Schwefelsäure an einen Polylenfarbstoff zu denken. Die Vermutung wurde bestärkt durch den ungesättigten Charakter, den die Verbindung zeigte.

Ein mit Palladium durchgeführter Hydrierungsversuch sowie eine zweite mit Platinoxid als Katalysator durchgeführte Hydrierung ergaben aber einen so geringen Wasserstoffverbrauch,

wie er für Polyene nicht in Frage kommen kann. Hingegen war das Material nach der Hydrierung farblos geworden. Die schön glänzenden Kristalle zeigten nun den scharfen Schmelzpunkt von 124° .

Weiteren Aufschluß sollte uns die Oxydation geben. Die Substanz wurde am siedenden Wasserbad mit konzentrierter Salpetersäure oxydiert. Das Reaktionsprodukt kristallisierte in gleicher Form wie das nach der Hydrierung isolierte. Auch zeigte es den gleichen scharfen Schmelzpunkt von 124° . Ein Vergleich mit dem nach der Hydrierung erhaltenen Produkt ergab völlige Übereinstimmung, da der Mischschmelzpunkt zwischen beiden Produkten ebenfalls scharf bei 124° lag.

Zur weiteren Klärung wurde nun der gelbe Körper im Hochvakuum zu sublimieren versucht. Zwischen 140 — 150° destillierte tatsächlich ein bald erstarrendes Öl über. Dieses war aber nicht gelb, sondern völlig farblos, während als Destillationsrückstand eine dunkel gefärbte Substanz hinterblieb. Der Schmelzpunkt des Destillationsproduktes lag ebenfalls bei 124° ; ebenso der Mischschmelzpunkt mit dem nach der Hydrierung als auch mit dem nach der Oxydation erhaltenen Reaktionsprodukt.

Eine spektroskopische Untersuchung des gelben Produktes zeigte die optischen Schwerpunktsbanden bei 455 und 428μ . Herrn Professor R. KUHN, der uns die Ausmessung der Schwerpunktsbanden vornehmen ließ, wollen wir für sein freundliches Entgegenkommen an dieser Stelle ergebenen Dank aussprechen. Unser Produkt zeigte also die gleichen optischen Absorptionsverhältnisse, wie sie dem α -Crocetin zukommen. Das ist natürlich nur so zu verstehen, daß eine Substanz vorliegt, die durch geringe Mengen von beigemischtem α -Crocetin verunreinigt ist. α -Crocetin erscheint in dieser Verdünnung (2—3%) eben gelb. Nach der Hydrierung ist es leicht abtrennbar; bei der Oxydation wird es zerstört, so daß nach jeder Operation das farblose Produkt vom Schmelzpunkt 124° resultiert. Daß dieses Produkt nunmehr einheitlich war, zeigten Schmelzpunktsbestimmungen, die an verschiedenen Fraktionen vorgenommen worden waren und ausnahmslos alle bei 124° lagen.

Nach diesen Ergebnissen bestand unsere weitere Aufgabe darin, die Substanz in größerer Menge darzustellen, um sie dann identifizieren zu können. Zu diesem Zwecke wurde folgendes Verfahren in Anwendung gebracht:

Auf Grund der leichten Löslichkeit in Natriumbikarbonat

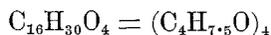
sowie in Lauge beliebiger Konzentration war die Substanz mit großer Wahrscheinlichkeit als eine Säure anzusprechen. Da nun α -Crocetin in 5%iger Lauge fast unlöslich ist, während der farblose Körper in Natronlauge selbst gelöst bleibt, so war damit der Weg zur Trennung gegeben. Zur Reindarstellung des farblosen Körpers wurde nun das gelbe Rohprodukt, das nach der Benzolextraktion resultierte, in 5%ige Natronlauge eingetragen. Dabei schied sich am Boden des Gefäßes ein gelber Niederschlag von Crocetin-natrium ab. Aus diesem konnte durch Ansäuern noch eine geringe Menge α -Crocetin gewonnen werden. Das alkalische Filtrat enthielt die farblose Substanz gelöst. Nach dem Ansäuern fiel ein fast farbloses Produkt in gut filtrierbaren Flocken aus; diese ließen sich leicht mit Äther in Lösung bringen und zeigten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt von 124° .

Eine weitere Möglichkeit, den farblosen Körper crocetinfrei zu erhalten, besteht darin, daß das gelbe Rohprodukt mit konzentrierter Salpetersäure behandelt wird. Schließlich gelingt es auch, durch eine Hochvakuumdestillation den Körper vom Crocetin zu trennen. Bei den beiden letzteren Methoden geht allerdings das beigemengte α -Crocetin verloren.

Die Substanz kristallisierte aus Alkohol in farblosen Blättchen und gab nun mit konzentrierter Schwefelsäure nicht mehr die für Polyene charakteristische Blaufärbung. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Azeton und Pyridin, ziemlich leicht löslich in heißem Benzol, schwerer in kaltem Benzol, Äther und Petroläther, sehr schwer löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser. Von Alkalilaugen beliebiger Konzentration wird sie sehr leicht gelöst.

Die Verbrennungen ergaben für Kohlenstoff den Mittelwert von 67% und für Wasserstoff im Mittel 10.6%. Diese Zusammensetzung entspricht am besten einer Bruttoformel von $(C_4H_{7.5}O)_x$. Methoxyl- und Oxymethylengruppen sowie Stickstoff konnten nicht nachgewiesen werden.

Im folgenden wurden mit der Substanz Molekulargewichtsbestimmungen durchgeführt. Sowohl nach der Methode von RAST als auch nach ELJKMAN wurde ein durchschnittliches Molekulargewicht von 300 gefunden, während der Formel



ein Molekulargewicht von 286 entspricht.

Nun handelte es sich darum, die Funktion der vier Sauerstoffatome festzulegen. Zur Klärung dieser Frage führte eine Bestimmung der Hydroxylgruppen nach Tschugaeff und Zerewitinoff. Diese Bestimmung ergab einen Hydroxylgehalt von 10·10%; das entspricht zwei Hydroxylgruppen im Molekül, die theoretisch 11·88% erfordern.

Schon bei früheren Versuchen konnte wahrgenommen werden, daß die Substanz in Lauge sehr leicht löslich ist. Diese Eigenschaft rechtfertigt die Annahme, daß eine Säure vorliegt. Entsprechende Versuche zeigten, daß der weiße Körper keinerlei ungesättigten Charakter besitzt. Er läßt sich nicht hydrieren und reagiert weder mit Brom noch mit Kaliumpermanganat, den spezifischen Reagenzien für Doppelbindungen. Eine aromatische Struktur ist mit der Formel $C_{16}H_{30}O_4$ nicht zu vereinbaren, weshalb dieser Körper nur eine aliphatische Säure sein kann. Es blieb jetzt allerdings nur die Frage offen, welche Funktion die *zweite* Hydroxylgruppe besitzt. *Eine* Hydroxylgruppe war durch den Säurecharakter der Verbindung festgelegt. Es bestand nun einerseits die Möglichkeit, daß auch die *zweite* Hydroxylgruppe einer Karboxylgruppe angehöre, d. h. daß die Verbindung eine zweibasische Säure ist. Andererseits war es aber nicht ausgeschlossen, daß diese Hydroxylgruppe alkoholische Funktion hat, d. h. einer Oxsäure zukommt.

Die Entscheidung dieser Frage sollte eine Methylierung mit Diazomethan herbeiführen. Bekanntlich reagiert Diazomethan sehr glatt nur mit phenolischen Hydroxyl- und Karboxylgruppen, hingegen keineswegs so leicht mit alkoholischen Hydroxylgruppen.

Wir brachten die Substanz, in abs. Äther gelöst, vorsichtig mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan zur Reaktion. Dabei setzte jedesmal beim Zusetzen von Diazomethan eine lebhaft Stickstoffentwicklung ein. Als Reaktionsprodukt resultierte eine blätterige, schwach gelblich gefärbte Kristallmasse in nahezu quantitativer Ausbeute. Dieses Produkt hatte einen Schmelzpunkt von 48°. Wir reinigten dasselbe durch eine Hochvakuumdestillation. Zwischen 105—110° (0·02 mm Druck) destillierte ein farbloses Öl über, das in der Kälte kristallinisch erstarrte. Der Schmelzpunkt lag jetzt scharf bei 52° und blieb auch nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol konstant. Das Produkt kristallisiert in prachtvollen, fettig glänzenden farblosen Kristalldrusen; es ist in Alkohol, Methylalkohol und Äther leicht löslich,

in Wasser unlöslich. Eine Hydroxylbestimmung nach ZEREWITNOFF ergab für dieses Produkt keine freie Hydroxylgruppe; die Methoxylbestimmungen nach ZEISEL-PREGL ergaben 19.42, 19.57 und 20.15% OCH_3 , was einem Dimethylester einer Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$ entspricht. Ebenso übereinstimmende Resultate lieferten die Elementaranalysen.

Nach diesen Ergebnissen mußte die Säure eine zweibasische, gesättigte Karbonsäure sein. Um dies noch weiter zu überprüfen, wurde eine Äquivalentgewichtsbestimmung durchgeführt. Die Substanz wurde in Alkohol gelöst und in der Hitze mit 1/100 *n*-Natronlauge auf bleibendes Rosa titriert. Als Indikator wurde Phenolphthalein verwendet. Vier Werte gaben im Mittel ein Äquivalentgewicht von 140; dies entspricht sehr gut einer zweibasischen Säure von der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$, die theoretisch ein Äquivalentgewicht von 143 erfordert.

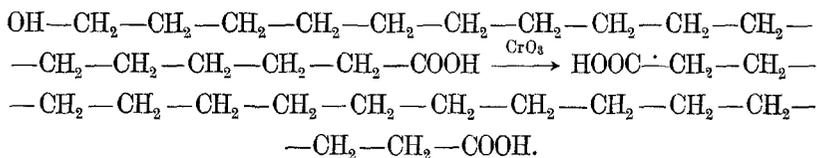
Wir waren uns somit im klaren, daß der farblose Körper mit einer aliphatischen zweibasischen Säure von der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$ identisch sein müsse. Es blieb daher noch als letzte Aufgabe, die Frage zu lösen, welche der möglichen isomeren Säuren von der Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$ mit unserem Produkt identisch ist.

In der Literatur fanden wir, daß eine derartige Säure, die mit unserer aus Verbaskum isolierten weißen Säure in den Eigenschaften vollkommen übereinstimmt, schon beschrieben ist. CANZONERI (Gaz. chim. ital. 13, S. 514) konnte aus der Thapsiawurzel drei Körper isolieren, darunter Kaprylsäure und eine Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$, die er Thapsiasäure nannte. Der Schmelzpunkt seiner Säure liegt bei 123—124°. Eigenschaften, wie Kristallform, Löslichkeiten, wachsender Geruch beim Verbrennen an der Luft und Analysen seiner Säure stehen mit unserem Produkt in sehr guter Übereinstimmung. CANZONERI beweist die Zweibasizität seiner Säure durch eine Analyse des Silbersalzes. Da dieses sowie ein Anhydrid der Säure von ihm beschrieben wurde, entschlossen wir uns, diese Verbindungen auch von unserem Körper darzustellen. Das Silbersalz stimmte mit den Literaturangaben vollkommen überein. Zur Darstellung des Säureanhydrides wurde das Produkt mit Essigsäureanhydrid unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach beendeter Reaktion schied sich sehr bald ein Öl ab, das in der Kälte zu farblosen Kristallen erstarrte. Es schmolz scharf bei 70.5°. CANZONERI gibt einen Schmelzpunkt von 71° an. Die Elemen-

taranalysen dieses Produktes stimmten gut für ein Anhydrid der Formel $C_{16}H_{28}O_3$.

Außer Silbersalz und Anhydrid ist in der Literatur noch der Diäthylester der Thapsiasäure beschrieben (BOUGAULT, Compt. rend. 150, S. 875). Zu Vergleichszwecken stellten wir uns den Diäthylester unserer Säure dar. Die Äthylierung erfolgte mittels Diazoäthans. Es resultierte als Reaktionsprodukt ein gelbliches, stark nach Gewürz riechendes Öl, das zwischen 140—145° bei 12 mm Druck destillierte und in einer Kältemischung sehr rasch zu tafelförmigen Kristallen erstarrte. BOUGAULT gab einen Schmelzpunkt von 39° an, während unser Ester bei 37—38° schmolz. Eine Äthoxylbestimmung nach ZEISEL-PREGL gab mit der Theorie gut übereinstimmende Werte.

Die Thapsiasäure ist eine zweibasische Säure von der Reihe der Oxalsäure und besitzt eine unverzweigte Kette. Den Beweis hierfür erbrachte BOUGAULT (Compt. rend. 150, S. 875). Dieser Forscher erhielt bei der Oxydation der *n*-16-Oxypalmitinsäure (Juniperinsäure) mit CrO_3 in Eisessig Thapsiasäure.



Leider war es uns trotz intensiver Bemühungen unmöglich, die Thapsiawurzel zu beschaffen. Wir mußten daher darauf verzichten, einen Mischschmelzpunkt mit Thapsiasäure und unserer aus den Königskerzenblüten isolierten Säure durchzuführen. Trotzdem glauben wir aber, nach den Ergebnissen unserer Arbeit (Säureanalysen, Schmelzpunkt, ferner Dimethylester, Diäthylester, Anhydrid und Silbersalz), die in allen Punkten Übereinstimmung mit den Literaturangaben der Thapsiasäure ergaben, mit großer Sicherheit annehmen zu dürfen, daß die aus den Königskerzenblüten isolierte Säure mit Thapsiasäure identisch ist.

Experimenteller Teil.

1. Isolierung des gelben Produktes.

Die Isolierung des Rohproduktes erfolgte nach der in Monatsh. Chem. 59, S. 341, beschriebenen Methode; also zunächst Extraktion mit Eisessig, dann Fällung mit Äther, Auflösung in Wasser und Hydrolyse mit Kalilauge. Der Abdampfrückstand der

Ätherlösung, bestehend aus dem Gemisch von α -Crocetin und unserer Säure, wurde nun mit Benzol behandelt. Durch die Benzolextraktion des ziegelroten Gemisches konnte ein gelbes Produkt abgetrennt werden. Die gelben Benzolextrakte wurden stark eingeengt und abgekühlt und das abgeschiedene Produkt filtriert. Die Ausbeute betrug nach dem Eisessigverfahren 2.5 g aus 1 kg und nach der Alkoholextraktion 0.9 g aus 500 g Blüten.

Der Körper gab beim Versetzen mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure Blaufärbung. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol, Essigester bzw. Methylalkohol konnten die eingangs beschriebenen Erscheinungen stets beobachtet werden, trotzdem das Umkristallisieren im ganzen 22mal vorgenommen worden war. Die Substanz ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Azeton, Äther, Petroläther, Essigsäure, Pyridin und Essigester; schwer löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, vollkommen unlöslich in Wasser.

4.227 mg Substanz gaben 10.345 mg CO₂, 3.475 mg H₂O
 3.796 mg " " 9.320 mg CO₂, 3.340 mg H₂O
 4.405 mg " " 10.815 mg CO₂, 3.700 mg H₂O.
 Gef.: C 66.75, 66.95, 66.96; H 9.20, 9.85, 9.39%.

2. Hydrierung.

a) Mit Palladium.

0.4577 g Substanz wurden in 50 cm³ Methylalkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit Palladium hydriert. Nach beendeter Hydrierung wurde die vollkommen entfärbte Lösung aus der Schüttelente in ein Becherglas gespült und von der Absorptionskohle abfiltriert. Beim Stehen über Nacht fiel ein weißer kristallinischer Niederschlag aus, der beim Eindunsten der Lösung reichlicher wurde. Nach dem Absaugen, Trocknen und Umkristallisieren aus Methylalkohol wurde ein in schön glänzenden, weißen Schuppen kristallisierendes Produkt erhalten. Die Ausbeute betrug 0.32 g.

Der Katalysator wurde aus 0.02 g Palladiumchlorür durch Reduktion mit Formaldehyd in alkalischer Lösung bereitet.

0.4577 g Substanz verbrauchten 33.04 cm³ H₂ (0°, 760 mm).

b) Mit Platinoxyd.

0.25 g Substanz wurden zum Vergleich mit Platinoxyd hydriert. Die Bedingungen waren dieselben wie bei der Hydrierung mit Palladium. Auch hier konnte ein in schönen Blättchen

kristallisierendes Produkt gefaßt werden. Der Wasserstoffverbrauch war jedoch bedeutend höher.

0·2507 *g* Substanz verbrauchten 40·46 *cm*³ H₂ (0°, 760 *mm*).

Der Schmelzpunkt lag bei beiden Produkten scharf bei 124°. Ein Mischschmelzpunkt zwischen beiden hydrierten Produkten ergab keine Depression. Ein Sublimationsversuch zeigte, daß beide Produkte im Hochvakuum zwischen 150—160° destillieren. Der Schmelzpunkt liegt nach der Destillation bei beiden Körpern scharf bei 124°.

3. Oxydation mit Salpetersäure.

0·2 *g* gelbes Produkt wurden in einer Porzellanschale mit 25 *cm*³ konz. Salpetersäure (*d* = 1·38) versetzt und auf dem siedenden Wasserbad mit bedecktem Uhrglas erhitzt. Es setzte eine ziemlich lebhaftere Reaktion ein. Nach dem Eindampfen bis zur Sirupdicke wurde der Rückstand nochmals mit einigen Kubikzentimetern konz. Salpetersäure versetzt und zur Trockene gebracht. Es bildete sich eine schwach gelblich gefärbte blätterige Masse, aus der durch Behandeln mit Alkohol ein farbloses kristallisiertes Produkt erhalten werden konnte. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz das Produkt scharf bei 124°.

Eine Prüfung auf Stickstoff fiel negativ aus; der Körper konnte somit kein Nitroprodukt sein, was ein Mischschmelzpunkt mit den beiden Hydroprodukten bestätigte. Dieser ergab keine Depression.

5·040 *mg* Substanz gaben 12·362 *mg* CO₂, 4·750 *mg* H₂O

4·594 *mg* „ „ „ 11·310 *mg* CO₂, 4·215 *mg* H₂O.

Ber. für C₁₆H₃₀O₄: C 67·08, H 10·57%.

Gef.: C 66·89, 67·14; H 10·54, 10·27%.

4. Reindarstellung der Thapsiasäure.

Die nach den Versuchen verbliebene Menge von 1·2 *g* des gelben Mischproduktes wurde in 200 *cm*³ 5%ige Natronlauge eingetragen und die Flüssigkeit auf 50° erwärmt. Nach häufigem Umschütteln war die farblose Säure in Lösung gegangen, während sich ein geringfügiger gelber, körniger Bodensatz abgeschieden hatte. Dieser Niederschlag bestand aus dem Natriumsalz des α -Crocetins, das in 5%iger Natronlauge praktisch unlöslich ist. Durch Filtrieren wurde die alkalische Lösung von dem gelben Crocettinatrium abgetrennt und nach dem Ansäuern des Filtrates mit 20%iger Salzsäure ein fast farbloser, flockiger Nieder-

schlag erhalten. Dieser wurde nun durch Ausschütteln mit Äther in Lösung gebracht, die ätherische Lösung mit geschmolzenem Natriumsulfat getrocknet und schließlich der Äther abdestilliert. Als Abdampfrückstand resultierte jetzt ein fast farbloses, kristallinisches Produkt in einer Ausbeute von 1.1 g. Wir kristallisierten dasselbe aus 25 cm³ Alkohol und in einem zweiten Versuch aus 25 cm³ Methylalkohol um. Beide Produkte schmolzen scharf bei 124° (korr.).

Aus dem gelben Produkt konnte nach dem Lösen in 20 cm³ Wasser und Versetzen mit 10 cm³ 2 n-Salzsäure noch eine geringe Menge (0.01 g) α -Crocin erhalten werden.

5. Eigenschaften und Analyse der Thapsiasäure.

Die nach dem Umkristallisieren sowohl aus Alkohol, als auch aus Methylalkohol erhaltene Säure kristallisiert in farblosen, glänzenden Blättchen. Sie ist ziemlich leicht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Azeton, Essigester und Äther, schwerer löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, vollkommen unlöslich in Wasser. Beim Verbrennen an der Luft auf einem Nickelspatel entsteht ein an verbranntes Wachs erinnernder Geruch. Die Säure läßt sich im Hochvakuum zwischen 140—150° unzersetzt destillieren. Zur Analyse gelangte ein zweimal aus Alkohol umkristallisiertes Produkt, das vorher im Hochvakuum bei 140—150° destilliert worden war.

4.515 mg Substanz gaben 11.088 mg CO₂, 4.365 mg H₂O

4.220 mg „ „ „ 10.443 mg CO₂, 4.000 mg H₂O.

Ber. für C₁₆H₃₀O₄: C 67.08, H 10.57 %.

Gef.: C 66.98, 67.49, H 10.82, 10.60 %.

6. Molekulargewichtsbestimmungen.

Zur Molekulargewichtsbestimmung war die Substanz vorher im Vakuum bei 50° auf Gewichtskonstanz getrocknet worden. Die Bestimmungen erfolgten einerseits nach der Methode von RAST, andererseits nach der von EIJKMAN.

Nach RAST:

0.0060 g Substanz und 0.0492 g Kampfer gaben $\Delta = 14.5^\circ$

0.0103 g „ „ 0.0797 g „ „ $\Delta = 19^\circ$.

Ber. für C₁₆H₃₀O₄: $M = 286.2$.

Gef.: $M = 336$ und 272 .

Nach EIJKMAN:

0.0727 g Substanz und 3.9837 g Phenol gaben $\Delta = 0.44^\circ$

0.0724 g „ „ 7.4700 g „ „ $\Delta = 0.23^\circ$.

Ber. für $C_{16}H_{30}O_4$: $M = 286 \cdot 2$.

Gef.: $M = 299$ und 303 .

7. Hydroxylbestimmung nach ZEREWITINOFF.

Als Lösungsmittel für die magnesiumorganische Verbindung und für die zu untersuchende Substanz wurde Pyridin verwendet. Zu jeder Bestimmung wurden 20 cm^3 Pyridin und 5 cm^3 CH_3MgJ mit der Substanz in Reaktion gebracht. Barometerstand = 755 mm , Temperatur = 16° C .

$0 \cdot 1500 \text{ g}$ Substanz gaben $21 \cdot 8 \text{ cm}^3$ CH_4 ($19 \cdot 96 \text{ cm}^3$, 0° , 760 mm)

$0 \cdot 1485 \text{ g}$ „ „ „ $21 \cdot 4 \text{ cm}^3$ CH_4 ($19 \cdot 64 \text{ cm}^3$, 0° , 760 mm).

Ber. für $C_{16}H_{30}O_4$: OH $11 \cdot 88\%$.

Gef.: OH $10 \cdot 17$, $10 \cdot 11\%$.

8. Äquivalentgewichtsbestimmungen.

Die Einwaage wurde in 10 cm^3 warmem Alkohol gelöst und mit $1/100$ *n*-Natronlauge in der Hitze auf bleibende Rosafärbung titriert. Als Indikator wurde Phenolphthalein verwendet.

$15 \cdot 330 \text{ mg}$ Substanz verbrauchten $10 \cdot 98 \text{ cm}^3$ $1/100$ *n*-Natronlauge

$11 \cdot 534 \text{ mg}$ „ „ „ $8 \cdot 13 \text{ cm}^3$ $1/100$ „

$27 \cdot 992 \text{ mg}$ „ „ „ $19 \cdot 96 \text{ cm}^3$ $1/110$ „

Ber. für $C_{16}H_{30}O_4$: Äquiv.-Gew. = $143 \cdot 1$.

Gef. Äquiv.-Gew. = $139 \cdot 6$, 142 , $140 \cdot 2$.

9. Darstellung des Dimethylesters.

$0 \cdot 2 \text{ g}$ Substanz wurden in 100 cm^3 absolutem Äther gelöst und hierauf eine aus $2 \times 4 \text{ cm}^3$ Nitrosomethylurethan und je 6 cm^3 konzentrierter methylalkoholischer Kalilauge bereitete Diazomethanolösung portionenweise unter jeweiligem Umschütteln und Eiskühlen zugesetzt. Hierbei setzte jedesmal ziemlich lebhaft Stickstoffentwicklung ein. Am nächsten Tag war die Lösung vollkommen farblos geworden, und ein weißer Niederschlag, bestehend aus Polymethylenen, wurde abfiltriert. Dann wurde zunächst der Äther abdestilliert und anschließend im Vakuum der Methylalkohol bei 50° zum Verdampfen gebracht. Als Abdampfrückstand verblieb der Dimethylester der Thapsiasäure als blättrige schwachgelb gefärbte Kristallmasse in einer fast quantitativen Ausbeute. Das Produkt wurde durch Destillation im Hochvakuum gereinigt. Bei 105 — 110° ($0 \cdot 02 \text{ mm}$) destillierte ein farbloses Öl über, das in der Kälte kristallinisch erstarrte.

Der Dimethylester kristallisiert in prachtvollen, fettig glänzenden, schuppenförmigen, weißen Kristallen. Er besitzt einen angenehmen, blumenartigen Geruch. Der Körper löst sich leicht

in Äther, Methylalkohol und Äthylalkohol und ist in Wasser vollkommen unlöslich. Der Schmelzpunkt blieb nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylalkohol konstant und lag scharf bei 52° (korr.). Bei einer Hydroxylbestimmung nach ZEREWITINOFF konnte kein freies Hydroxyl nachgewiesen werden.

4·295 mg Substanz gaben 10·820 mg CO_2 , 4·240 mg H_2O

4·965 mg „ „ 12·517 mg CO_2 , 4·900 mg H_2O .

Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_4$: C 68·73, H 10·90 %.

Gef.: C 68·71, 68·75 %; H 11·04, 11·04 %.

Methoxylbestimmungen nach ZEISEL-PREGL:

5·304 mg Substanz gaben 7·796 mg AgJ

5·202 mg „ „ 7·669 mg AgJ

3·800 mg „ „ 5·793 mg AgJ.

Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_4$: OCH_3 19·74 %.

Gef.: OCH_3 19·42, 19·48, 20·15 %.

10. Darstellung des Diäthylesters.

Die Darstellung des Diäthylesters erfolgte mit Diazoäthan. 0·04 g Substanz wurden in 20 cm^3 Alkohol gelöst und unter Umschütteln und Abkühlen mit einer aus 4 cm^3 Nitrosoäthylurethan und 6 cm^3 25%iger alkoholischer Kalilauge hergestellten ätherischen Diazoäthanlösung portionenweise in Reaktion gebracht. Die Reaktion verlief anfangs sehr stürmisch, ließ aber bald an Stärke nach. Nach zwölfstündigem Stehen war die Flüssigkeit farblos geworden; es wurde nun von weißen abgeschiedenen Flocken abfiltriert, dann der Äther bei gewöhnlichem Druck und schließlich der Alkohol bei 50° im Vakuum abdestilliert. Es resultierte als Rückstand ein gelbliches Öl in einer Ausbeute von 0·03 g, das zur Reinigung im Vakuum fraktioniert wurde. Siedepunkt bei 12 mm 140—145°. Es destillierte ein schwach gelbliches, stark riechendes Öl über, das in der Kältemischung zu kristallinen Tafeln erstarrte. Der Ester löste sich leicht in Äther, Alkohol und Methylalkohol und schmolz bei 37—38° (korr.). Er besitzt einen intensiven thymianähnlichen Geruch.

2·763 mg Substanz gaben 3·736 mg AgJ

3·665 mg „ „ 5·050 mg AgJ.

Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_4$: OC_2H_5 26·32 %.

Gef.: OC_2H_5 25·94, 26·43 %.

11. Darstellung des Anhydrides ($\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$).

0·05 g Substanz wurden mit 25 cm^3 Essigsäureanhydrid eine Stunde lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Sodann wurde

das Essigsäureanhydrid bis auf ein Volumen von 5 cm^3 abdestilliert. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurden kleine Eisstückchen hinzugefügt. Beim Umschütteln schied sich bald ein farbloses Öl ab, das zu einer festen kristallinen Masse erstarrte. Die Kristalle wurden auf einer Nutsche gesammelt und mit Wasser bis zum Verschwinden des Geruches nach Essigsäureanhydrid ausgewaschen. Die Ausbeute betrug nach dem Trocknen über Phosphor-pentoxyd bei 40° im Vakuum $0\cdot042\text{ g}$. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes lag bei 66° . Zur Reinigung wurde das Produkt zweimal aus je 5 cm^3 Benzol umkristallisiert. Es schmolz jetzt scharf bei $70\cdot5^\circ$ (korr.). Das Anhydrid ist leicht löslich in Alkohol und Äther, schwerer löslich in Benzol. Es ist nicht sehr stabil und geht leicht wieder beim Behandeln mit Alkohol in die Säure über. Vor der Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 40° getrocknet.

$4\cdot072\text{ mg}$ Substanz gaben $10\cdot515\text{ mg CO}_2$, $3\cdot880\text{ mg H}_2\text{O}$.

Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_3$: C $71\cdot58$, H $10\cdot52\%$.

Gef.: C $70\cdot42$, H $10\cdot66\%$.

12. Darstellung des Silbersalzes ($\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Ag}_2$).

Das Silbersalz wurde auf folgende Weise gewonnen. $0\cdot05\text{ g}$ Säure wurden in 25 cm^3 50%igem Alkohol in der Wärme gelöst und zu dieser Lösung tropfenweise aus einer Bürette $1/10\text{ n}$ -Natronlauge bis zum Neutralisationspunkt zugefügt (Indikator: 2 Tropfen Phenolphthalein). Hierauf wurde mit einer wässrigen Silbernitratlösung im Überschuß versetzt. Das Silbersalz fiel momentan als schwerer, weißer Niederschlag aus. Es wurde filtriert und mit viel Wasser gewaschen. Der Niederschlag wurde dann im Exsikkator über Chlorkalzium getrocknet. Er stellt ein weißes Pulver dar, das sich am Licht sehr bald graublau färbt. Zu den Analysen wurde die Substanz bei 50° im Hochvakuum auf Gewichtskonstanz getrocknet. Eine Mikrosilberbestimmung wurde durch vorsichtiges Erhitzen bzw. Verglühen der Substanz im Mikrotiegel durchgeführt.

$5\cdot192\text{ mg}$ Substanz gaben $2\cdot207\text{ mg Ag}$

$5\cdot630\text{ mg}$ " " " $2\cdot384\text{ mg Ag}$.

Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Ag}_2$: Ag $43\cdot15\%$.

Gef.: Ag $42\cdot51$, $42\cdot35\%$.

$5\cdot057\text{ mg}$ Substanz gaben $7\cdot110\text{ mg CO}_2$, $2\cdot551\text{ mg H}_2\text{O}$.

Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Ag}_2$: C $38\cdot40$, H $5\cdot65\%$.

Gef.: C $38\cdot34$, H $5\cdot65\%$.